

## Hochgesättigte Fettdiät erhöht die Endotoxämie

Bezug Lopez-Moreno J, Garcia-Carpintero S, Jimenez-Lucina R, et al. Die Wirkung von Nahrungslipiden auf Endotoxämie beeinflusst die postprandiale Entzündungsreaktion. J Agric FoodChem. 2017;65(35):7756-7763. Zielsetzung Es sollte festgestellt werden, ob die langfristige Einnahme von Diäten, die sich in Menge und Qualität von Fett unterscheiden, die postprandiale intestinale Endotoxin-Resorption beeinflusst. Diese Absorption kann für die postprandiale Entzündungsreaktion nach einer fettreichen Mahlzeit verantwortlich sein. Entwurf Randomisierte diätetische Interventionsstudie Teilnehmer Diese Studie wurde im Rahmen der von der Europäischen Union geförderten LIPGENE-Studie durchgeführt. Insgesamt 75 Teilnehmer, bei denen ein metabolisches Syndrom diagnostiziert wurde, schlossen diese Studie ab. Intervention Die Teilnehmer wurden randomisiert und erhielten &hellip;



**Bezug**

Lopez-Moreno J, Garcia-Carpintero S, Jimenez-Lucina R, et al. Die Wirkung von Nahrungslipiden auf Endotoxämie beeinflusst die postprandiale Entzündungsreaktion. *J Agric FoodChem*. 2017;65(35):7756-7763.

## **Zielsetzung**

Es sollte festgestellt werden, ob die langfristige Einnahme von Diäten, die sich in Menge und Qualität von Fett unterscheiden, die postprandiale intestinale Endotoxin-Resorption beeinflusst. Diese Absorption kann für die postprandiale Entzündungsreaktion nach einer fettreichen Mahlzeit verantwortlich sein.

## **Entwurf**

Randomisierte diätetische Interventionsstudie

## **Teilnehmer**

Diese Studie wurde im Rahmen der von der Europäischen Union geförderten LIPGENE-Studie durchgeführt. Insgesamt 75 Teilnehmer, bei denen ein metabolisches Syndrom diagnostiziert wurde, schlossen diese Studie ab.

## **Intervention**

Die Teilnehmer wurden randomisiert und erhielten 12 Wochen lang 1 von 4 isoenergetischen Diäten. Zwei der Diäten lieferten 38 % Energie aus Fett: die Diät mit hochgesättigten Fettsäuren (HSFA) und die Diät mit vielen einfach ungesättigten Fettsäuren (HMUFA). Die restlichen 2 waren fettarme, hochkomplexe Kohlenhydrate (LFHCC)-Diäten und lieferten 28 % der Energie als Fett. Eine dieser Diäten (LFHCC n-3) wurde mit 1,24 g/d langkettiger (n-3) PUFA ergänzt.

Nach 12 Wochen mit der zugewiesenen Diät erhielten die Teilnehmer eine Fettherausforderung, bei der sie 0,7 g/kg

Körpergewicht der gleichen Fettzusammensetzung erhielten, die während der diätetischen Interventionsphase verzehrt wurde.

## **Primäre Ergebnismessungen**

Die Forscher verfolgten Plasma-Lipoproteine, Glukose und Genexpression in peripheren mononukleären Blutzellen (PBMCs) und Fettgewebe. Die Plasmaspiegel von Lipopolysacchariden (LPS) und LPS-bindendem Protein (LBP) wurden nüchtern und postprandial (4 h nach einer Fettprovokation) bestimmt.

## **Wichtige Erkenntnisse**

Es gab einen postprandialen Anstieg der LPS-Spiegel bei Teilnehmern, die die HSFA-Fett-Challenge erhielten (nach dem Verzehr der HSFA-Diät), aber in den 3 anderen Gruppen wurden keine postprandialen Veränderungen festgestellt. Darüber hinaus gab es eine positive Beziehung zwischen den LPS-Spiegeln und der Genexpression von I $\kappa$ B $\alpha$  und MiF1 in PMCs. Die Nüchternspiegel von LPS unterschieden sich nach der 12-wöchigen Intervention zwischen keiner der Diätgruppen.

Diese Ergebnisse legen nahe, dass der Verzehr der HSFA-Diät die intestinale Absorption von LPS erhöht, was die postprandialen Endotoxämiespiegel und die postprandiale Entzündungsreaktion erhöht.

## **Implikationen üben**

Diese Studie stimmt mit anderen Studien überein, die zeigen, dass eine Mahlzeit mit hohem Gehalt an gesättigten Fettsäuren den LPS-Transport aus dem Darm in das Serum erhöht. Interessanterweise zeigten sich erst nach der Fettbelastung signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen, da sich die Nüchternspiegel von LPS nach der 12-wöchigen Intervention in keiner der Gruppen unterschieden.

Diese Studie ist Teil einer wachsenden Zahl von Studien, die die

LPS-Produktion und den Transport ins Serum als Mechanismus untersuchen, der ernährungsbedingte Entzündungsreaktionen auslöst.

Die Verlagerung von Darmbakterienpopulationen kann der Schlüssel zur Verlagerung von „Nahrungsreaktionen“ und zur Änderung einer möglicherweise langen Liste von Entzündungszuständen sein.

Lipopolysaccharid ist der Hauptbestandteil der äußeren Membranen gramnegativer Bakterien. Es induziert eine starke Immunantwort bei Tieren und wird daher häufig von Forschern verwendet, um Tiermodelle für Asthma, rheumatoide Arthritis und andere Immunerkrankungen zu erstellen. Lipopolysaccharid, ein hitzestabiles Bakteriengift, war das erste beschriebene Endotoxin und ist für die Folgen bestimmter Infektionskrankheiten verantwortlich.<sup>1</sup> Es bindet an Rezeptoren in vielen Zelltypen, hat aber eine besondere Affinität zu Monozyten, dendritischen Zellen, Makrophagen und B-Zellen. Lipopolysaccharid löst die Sekretion entzündungsfördernder Zytokine aus, erzeugt Superoxide und wirkt als Pyrogen, das Fieber verursacht.<sup>2</sup>

Die Bildung von LPS durch das Darmbiom gilt heute als wichtiger Faktor bei vielen entzündlichen Erkrankungen, darunter Autoimmunität, Allergien, metabolisches Syndrom, Fettleibigkeit, Diabetes, Alzheimer und eine schnell wachsende Liste anderer Erkrankungen.<sup>3-7</sup> Die plötzliche postprandiale Zunahme von Unwohlsein und Unbehagen, die manche Patienten nach dem Essen verspüren, kann durch die Bildung von LPS durch Darmbakterien oder, wie diese Studie nahelegt, durch eine erhöhte Aufnahme von LPS verursacht werden, die durch den Verzehr einer Mahlzeit mit hohem Gehalt an gesättigten Fetten ausgelöst wird.

Außerdem gelten aus dem Darm stammendes Endotoxin und die nachfolgende Endotoxämie heute als Hauptprädisponierungsfaktoren für Krankheiten wie Arteriosklerose, Sepsis, Fettleibigkeit und Diabetes. Es wurde gezeigt, dass insbesondere Nahrungsfett die postprandiale Endotoxämie verstärkt.<sup>8</sup>

Im Jahr 2013 zeigten Mani et al., dass an gesättigten Fettsäuren (Kokosöl) reiche Mahlzeiten die postprandialen Endotoxinkonzentrationen bei Schweinen erhöhten, während Mahlzeiten mit hohem Omega-3-PUFA-Fischöl die Endotoxinkonzentrationen um die Hälfte senkten. Olivenöl und andere Pflanzenöle hatten keinen Einfluss.<sup>8</sup> Ob Kokosöl beim Menschen eine ähnliche endotoxische Wirkung hat, ist noch nicht klar. Dennoch sollte uns dieses Wissen vor der Verwendung von Kokosnussöl und anderen gesättigten Fetten bei Patienten warnen, von denen wir vermuten, dass sie an Endotoxämie leiden.

In den letzten Jahren wurde das Darmmikrobiom als Mitwirkender an der Pathogenese von Fettleibigkeit und Typ-2-Diabetes mellitus angesehen. Daher könnte die Manipulation der menschlichen Darmmikrobiota bald zu einem therapeutischen Angriffspunkt für Diabetes werden.<sup>9</sup> Es scheint, dass die LPS-Produktion der Mediator ist, der die Darmpermeabilität erhöht und diese Krankheit auslösen kann. Bei Typ-2-Diabetes löst LPS eine mildere „hypo-responsive“ Immunantwort aus, und dies könnte der Grund sein, warum Diabetiker anfällig für Infektionen sind und solche Schwierigkeiten haben, sie zu bekämpfen.<sup>10</sup>

Brian McFarlin et al. berichteten im August 2017, dass die Supplementierung mit einem kombinierten Probiotikum nützlich war, um endotoxämische postprandiale Reaktionen zu verringern. Die Teilnehmer seiner Studie (N = 75) wurden auf starke endotoxämische postprandiale Reaktionen, mindestens einen 5-fachen postprandialen LPS-Anstieg gegenüber ihrem präprandialen Niveau, gescreent und ausgewählt. Die

Teilnehmer wurden randomisiert und erhielten entweder ein Reismehl-Placebo oder eine Kombination aus sporenbildendem Probiotikum (*Bacillus indicus* [HU36], *B subtilis* [HU58], *B-Koagulane*, *B. licheniformis* und *B clausii*) für 30 Tage. Die Verwendung der Probiotika war mit einer signifikanten Verringerung der Endotoxine um 42 % und einer Verringerung der Triglyceride um 24 % verbunden.<sup>11</sup> Das Placebo war mit einem signifikanten Anstieg des Endotoxinspiegels um 36 % verbunden, was diesen Leser dazu veranlasste, sich über die Sicherheit von ungekochtem Reismehl und seine Auswirkungen auf das Darmbiom zu wundern.

Eine Reihe anderer Studien, in vitro und an Mäusen, legen nahe, dass verschiedene andere Probiotika auch nützlich sein können, um LPS-induzierte Entzündungsreaktionen zu reduzieren, zumindest teilweise durch Aufrechterhaltung der Darmintegrität.<sup>12</sup>

Die wachsende Wissensbasis über LPS sollte uns veranlassen, einige unserer früheren Annahmen zu überdenken. Nahrungsmittelbedingte Reaktionen, von denen wir dachten, dass sie allergisch seien, könnten tatsächlich sekundär zur Endotoxinproduktion oder einer erhöhten Aufnahme durch hochgesättigte Fettmahlzeiten sein. Die „Candida-Absterbereaktionen“, die manche Menschen dem Konsum von Kokosöl zuschreiben, können in Wirklichkeit eine erhöhte Endotoxinaufnahme sein. Die Verschiebung der Darmbakterienpopulationen kann der Schlüssel zur Verschiebung von „Nahrungsreaktionen“ und zur Änderung einer potenziell langen Liste von Entzündungszuständen sein.

1. P. Hitchcock, L. Leive, H. Makela, Et. Rietschel, W. Strittmatter, DC Morrison. Lipopolysaccharid-Nomenklatur – Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft. J

- Bakteriol.* 1986;166(3):699-705.
2. Ramana KV, Fadl AA, Tammali R, Reddy AB, Chopra AK, Srivastava SK. Aldosereduktase vermittelt die Lipopolysaccharid-induzierte Freisetzung von Entzündungsmediatoren in RAW264.7-Mausmakrophagen. *JBiolChem.* 2006;281(44):33019-33029.
  3. Feehley T., Belda-Ferre P., Nagler CR. Was hat LPS damit zu tun? Eine Rolle für Darm-LPS-Varianten beim Vorantreiben von Autoimmun- und allergischen Erkrankungen. *Zellwirt Mikrobe.* 2016;19(5):572-574.
  4. Munford RS. Erkennung gramnegativer bakterieller Lipopolysaccharide: eine Determinante menschlicher Krankheiten? *Immun anstecken.* 2008;76(2):454-465.
  5. Hersoug LG, Møller P, Loft S. Rolle von aus Mikrobiota stammenden Lipopolysacchariden bei Fettgewebeentzündungen, Adipozytengröße und Pyroptose bei Fettleibigkeit. *Nutr Res Rev.* 2018:1-11.
  6. Harsch IA, Konturek PC. Die Rolle der Darmmikrobiota bei Adipositas und Diabetes mellitus Typ 2 und Typ 1: Neue Einblicke in „alte“ Krankheiten. *Med Sci (Basel).* 2018;6(2). pii: E32.
  7. Wang LM, Wu Q, Kirk RA, et al. Lipopolysaccharid-Endoxämie induziert die Bildung von Amyloid- $\beta$  und p-tau im Rattengehirn. *Bin J Nucl Med Mol Imaging.* 2018;8(2):86-99.
  8. Mani V, Hollis JH, Gabler NK. Die Nahrungsölzusammensetzung moduliert den intestinalen Endotoxintransport und die postprandiale Endotoxämie unterschiedlich. *Nutr Metab (London).* 2013;10(1):6.
  9. Sato J, Kanazawa A, Watada H. Typ-2-Diabetes und Bakteriämie. *Ann Nutr Metab.* 2017;71 (Beilage 1):17-22.
  10. Khondkaryan L, Margaryan S, Poghosyan D, Manukyan G. Beeinträchtigte Entzündungsreaktion auf LPS bei Typ-2-Diabetes mellitus. *Int J Entzündung.* 2018;2018:2157434.
  11. McFarlin BK, Henning AL, Bowman EM, Gary MA, Carbajal KM. Die orale probiotische Nahrungsergänzung auf

Sporenbasis war mit einer reduzierten Inzidenz von postprandialem Endotoxin, Triglyceriden und Krankheitsrisiko-Biomarkern verbunden. *Welt J Gastrointest Pathophysiol.* 2017;8(3):117-126.

12. Y. Cui, L. Liu, X. Dou et al. *Lactobacillus reuteri* ZJ617 erhält die Darmintegrität durch die Regulierung von Tight Junction, Autophagie und Apoptose bei Mäusen, die mit Lipopolysaccharid herausgefordert wurden. *Oncotarget.* 2017;8(44):77489-77499.

Details

**Besuchen Sie uns auf: [natur.wiki](http://natur.wiki)**